

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-368323

(43)Date of publication of application : 21.12.1992

(51)Int.Cl.

A61K 9/70

A61K 9/70

(21)Application number : 03-140283

(71)Applicant : SEKISUI CHEM CO LTD

(22)Date of filing : 12.06.1991

(72)Inventor : SHINJO TAKASHI  
KAKIMOTO NOBUHIRO

## (54) PLASTER

## (57)Abstract:

PURPOSE: To provide the subject plaster capable of improving the cohesive force of a self-adhesive layer without reducing the release rate of the drug component and capable of preventing, therefor, phenomenon such as separation during use or sizing agent residue after removal.

CONSTITUTION: On one side of a drug-impermeable substrate, self-adhesive layer containing (A) a self-adhesive composed of an acryl-, rubber-, silicone-based one, etc., (B) a medical drug, (C) an inorganic filler, preferably silicate anhydride and (D) a carboxylic group or amino group-containing polymer as the essential components in an amount of 0.1-40wt.% (B) and 1-20wt.% (C) based on the weight of the whole self-adhesive layer and 1-40 pts.wt. (D) based on 100 pts.wt. (A) is made. The cohesive force of the self-adhesive layer is improved by hydrogen bond between (D) and (B) and the fluidity of the whole self-adhesive layer can be prevented while keeping a high swollen state of the self-adhesive layer thereby, thus giving the objective medical plaster excellent in both drug release and self-adhesion.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

5/6

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-368323

(43) 公開日 平成4年(1992)12月21日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 9/70	3 6 9	7038-4C		
	3 6 1	7038-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 8 頁)

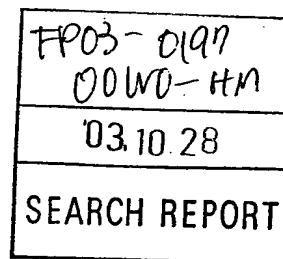
(21) 出願番号	特願平3-140283	(71) 出願人	000002174 積水化学工業株式会社 大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号
(22) 出願日	平成3年(1991)6月12日	(72) 発明者	新城 隆 大阪府大阪市大正区泉尾7丁目13番1の103号
		(72) 発明者	柿本 信博 滋賀県大津市仰木の里1丁目6番14号

(54) 【発明の名称】 貼付剤

(57) 【要約】

【目的】 薬物の放出速度を低下させることなく、粘着剤層の凝集力を高めることができ、それによって貼付中の剥がれや貼付後の糊残り現象を防止することを可能とする貼付剤を得る。

【構成】 薬物不透過性の支持体の一方面に粘着剤層が設けられており、該粘着剤層が、粘着剤、薬物、無機充填剤及びカルボキシル基またはアミノ基を含有する高分子を含む、貼付剤。



1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 薬物不透過性の支持体と、前記支持体の一方面に設けられた粘着剤層とを備え、前記粘着剤層が、粘着剤、薬物、無機充填剤及びカルボキシル基またはアミノ基を含有する高分子を含むことを特徴とする貼付剤。

【請求項2】 前記無機充填剤が、無水ケイ酸であることを特徴とする、請求項1に記載の貼付剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、支持体の片面に薬物含有粘着剤層を設けてなる医療用の貼付剤に関し、特に、カルボキシル基またはアミノ基を含有する高分子と無機充填剤との水素結合により凝集力が高められた粘着剤層を有する貼付剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】従来、薬物不透過性の支持体の片面に薬物含有した粘着剤層を設けた貼付剤が広く用いられている。貼付剤の粘着剤層は、通常、貼付作用を果たすための粘着剤、薬効作用を果たすための薬物、無機充填剤及び可塑剤を配合することにより構成されている。

【0003】上記のような貼付剤では、薬物を高濃度に配合することが求められることがある。しかしながら、従来の粘着剤層に薬物を高濃度で配合した場合には、粘着剤層の凝集力が低下し、粘着剤層が過度に軟化することがあった。同様に、粘着剤層に可塑剤を配合した場合にも、粘着剤層の凝集力が低下し、過度に軟化することがあった。

【0004】上記のように粘着剤層が過度に軟化すると、皮膚面から貼付剤を剥離した場合に、糊残り現象が生じるという問題があった。そこで、粘着剤層において適当な凝集力を確保するために、一般には、粘着剤層を形成した後に、金属イオン架橋（特表昭61-502760）、ウレタン架橋（特開昭58-46959）、エポキシ架橋、メラミン架橋（特表昭61-502760）または過酸化化合物もしくは電子線照射（特開昭57-7414）によりラジカル反応を形成することにより架橋させる方法等が用いられている。しかしながら、上記のような架橋法を適用すると、架橋反応中に薬物が分解したり、あるいは架橋により粘着剤層の柔軟性が低下したりし、その結果、薬物の放出速度が低下するという問題があった。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、上述した従来の貼付剤の問題点を解消し、薬物の放出速度を低下させることなく、粘着剤層の凝集力を高めることが可能とされており、それによって糊残り現象等を防止し得る貼付剤を提供することにある。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】本願の請求項1に記載の

2

発明では、薬物不透過性の支持体と、該支持体の一方面に設けられた粘着剤層とを備え、粘着剤層が、粘着剤、薬物、無機充填剤及びカルボキシル基またはアミノ基含有高分子を含むことを特徴とする貼付剤である。

【0007】また、請求項2に記載の発明では、上記無機充填剤として、無水ケイ酸が用いられる。以下、本発明の構成の詳細を説明する。

## 【0008】支持体

本発明に用いられる支持体としては、通常の貼付剤の支持体として用いられている薬物不透過性の材料からなるものを適宜用いることができる。特に、ガスバリアー性の材料からなるフィルムやシートが好適に用いられる。

【0009】具体的には、支持体を構成する材料としては、例えば、ポリエステル、ポリアミド、ポリ塩化ビニリデン、ポリ塩化ビニルまたはアルミニウム等が挙げられる。また、これらの材料からなるフィルムやシートと、ポリエチレン、ポリプロピレンまたはエチレン-酢酸ビニル共重合体等とのラミネート体も支持体として使用することができる。本発明では、上記のような支持体の片面に、後述する組成の粘着剤層が設けられる。

## 【0010】粘着剤

本発明の貼付剤の粘着剤層を構成するための粘着剤としては、アクリル系粘着剤、ゴム系粘着剤またはシリコン系粘着剤等が用いられる。アクリル系粘着剤としては、特に、炭素数4~18の脂肪族アルコールと（メタ）アクリル酸とから得られる（メタ）アクリル酸アルキルエステルの単独重合体もしくは共重合体及び／または上記（メタ）アクリル酸とアルキルエステルとその他の官能性モノマーとの共重合体が好適に用いられる。

【0011】上記（メタ）アクリル酸エステルとしては、アクリル酸ブチル、アクリル酸ヘキシル、アクリル酸オクチル、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸デシル、アクリル酸ドデシル、アクリル酸ステアシル、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸2-エチルヘキシル、メタクリル酸デシル、メタクリル酸ドデシル、メタクリル酸ステアシル等が例示される。

【0012】上記官能性モノマーとしては、以下のような水酸基を有するモノマー、カルボキシル基を有するモノマー、アミド基を有するモノマー、アミノ基を有するモノマー等が挙げられる。

【0013】水酸基を有するモノマーとしては、2-ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、ヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート等のヒドロキシアルキル（メタ）アクリレートが例示される。カルボキシル基を有するモノマーとしては、アクリル酸、メタクリル酸等の $\alpha$ - $\beta$ 不飽和カルボン酸：マレイン酸ブチル等のマレイン酸モノアルキルエステル：マレイン酸：フマル酸：クロトン酸等が例示される。無水マレイン酸もマレイン酸と同様の（共）重合成分を与える。アミド基を有するモノ

マーとしては、アクリルアミド、ジメチルアクリルアミド、ジエチルアクリルアミド等のアルキル（メタ）アクリルアミド：ブトキシメチルアクリルアミド、エトキシメチルアクリルアミド等のアルキルエーテルメチロール（メタ）アクリルアミド、ジアセトンアクリルアミド等が例示される。アミノ基を有するモノマーとしては、ジメチルアミノエチルアクリレート、ビニルピロリドン等が例示される。

【0014】上記以外の共重合性モノマーとしては、酢酸ビニル、ビニルアルコール、スチレン、 $\alpha$ -メチルスチレン、塩化ビニル、アクリロニトリル、エチレン、プロピレン、ブタジエン等も使用できる。粘着剤中には（メタ）アクリル酸アルキルエステルが（共）重合成分として50重量%以上含有されることが好ましい。ゴム系粘着剤は、天然ゴム、スチレン-イソブレンブロック共重合体（SIS）、ポリイソブレン（IR）、ポリブテン、ポリイソブチレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体等に、粘着付与樹脂、軟化剤または安定剤等を添加したものが用いられる。シリコン粘着剤としては、ポリジメチルシロキサン等を主成分とするものが挙げられる。

#### 【0015】無機充填剤

本発明の貼付剤で用いられる無機充填剤としては、例えば、無水ケイ酸、酸化アルミニウム、酸化チタン、酸化亜鉛、酸化マグネシウム、炭酸カルシウムまたは炭酸バリウム等が挙げられる。中でも、無水ケイ酸が本発明において好適に用いられる。無水ケイ酸には、親水性無水ケイ酸と疎水性無水ケイ酸がある。親水性無水ケイ酸は表面に水酸基を有し、疎水性無水ケイ酸は、表面の水酸基の約50%以上が疎水化されており、実質的に疎水性を示すものである。

【0016】親水性無水ケイ酸は気相法または液相法で調製される、粒径0.005~0.1 $\mu$ mの一次微粒子であり、さらにこれらの一次微粒子がシロキサン結合により三次元的に結合した多孔性のシリカゲル粒子（粒径約1~100 $\mu$ m）も使用され得る。上記気相法または液相法で調製される一次微粒子としては、Aerosil 130, Aerosil 200, Aerosil 300, Aerosil 380（いずれも日本アエロジル社製）等が挙げられる。上記一次微粒子が結合した多孔性シリカゲル粒子としては、SYLOID（FUJII-DAVISON CHEMICAL LTD.）が挙げられる。

【0017】上記疎水性無水ケイ酸としては、親水性無水ケイ酸粒子の表面を、ジメチルジクロロシランで処理することにより得られる、表面がジメチルシランール基で覆われたシリカ粒子がある。さらに、親水性無水ケイ酸粒子の表面をオクチルシリル化処理、トリメチルシリル化処理あるいはシリコンオイルで処理して疎水化したシリカ粒子も用いられ得る。疎水性無水ケイ酸としては、例えば、Aerosil R972, Aerosil

1 R805（いずれも日本アエロジル社製）等が挙げられる。

【0018】上記のような無機充填剤は、通常、粘着剤層の全重量に対し1~20重量%の範囲となるように配合される。無機充填剤は粘着剤層の凝集力を高めるよう作用するものであるため、上記配合量が1重量%未満では無機充填剤を添加した効果が充分でなく、粘着剤層の凝集力を充分に高めることができない。他方、上記配合量が20重量%を超えると、粘着剤層を構成するための混合作業が困難となり、かつ上記凝集力改善効果が飽和する。なお、一般に、粘着剤層の柔軟性を保持するために、無機充填剤は糊残り現象を生じない範囲で添加される。

【0019】薬物本発明の貼付剤に用いられる薬物は、貼付剤に含有させるのに適した薬物である限り、特に限定されない。一般的には薬物として使用される有効成分（生理活性物質）が、経皮投与または粘膜炎投与により生体膜を透過し得るものであればよい。具体的には、消炎鎮痛剤、抗炎症剤、狭心症剤もしくは高血圧症剤等の循環器系薬剤、抗アレルギー剤、ホルモン剤、鎮痒剤、抗ヒスタミン剤、香料、鎮痛剤、保湿剤またはビタミン類等が挙げられる。

【0020】上記のような薬物は、通常、粘着剤層の全重量に対し、0.1~40重量%の範囲で配合される。0.1重量%未満では、薬物を配合したことにより充分な薬理作用を発現させることができないからであり、40重量%を超えて配合した場合には、薬物が粘着剤に相溶せず表面に滲み出たり、粘着性を低下させたりするからである。

【0021】カルボキシル基またはアミノ基含有高分子本発明では、粘着剤層に、カルボキシル基またはアミノ基を含有する高分子が配合される。カルボキシル基またはアミノ基を含有する高分子が配合されているのは、無機充填剤との間で水素結合を形成させ、それによって粘着剤層の凝集力を高めるためである。カルボキシル基を含有する高分子としては、以下のものが挙げられる。

【0022】（メタ）アクリル酸と（メタ）アクリル酸アルキルエステルとの共重合体：カルボン酸（主にアクリル酸）と多価アルコールとの共重合体：メチルビニルエーテルと無水マレイン酸との共重合体：ピラノース環を有する高分子の誘導体のナトリウム塩：ピラノース環を有する高分子とカルボン酸とのエステル等が挙げられる。

【0023】上記（メタ）アクリル酸と（メタ）アクリル酸アルキルエステルとの共重合体の具体的な例としては、メタアクリル酸コポリマーS（Rohm Tech社製、商品名：オイドラギッドS、共重合体成分としてメタアクリル酸メチルを約71重量%及びメタアクリル酸を約29重量%含有する共重合体）、メタアクリル酸コポリマーL（Rohm Tech社製、商品名：オイ

5

ドラギッドL、共重合体成分としてメタアクリル酸メチル約45重量%及びメタアクリル酸55重量%を含有する共重合体)、メタアクリル酸コポリマーLD (Rohm Tech社製、商品名:オイドラギッドL30D、乳濁重合法で形成されており、アクリル酸エチル約70重量%及びメタアクリル酸メチル30重量%を含有する共重合体)等がある。

【0024】上記カルボン酸と多価アルコールとの共重合体としては、例えばカルボキシルビニルポリマーが挙げられる。上記メチルビニルエーテルとマレイン酸との共重合体としては、メトキシエチレノール無水マレイン酸共重合体が挙げられる。具体的には、例えば、メトキシエチレノール無水マレイン酸共重合体 (G. A. F社製、商品名:ガントレッツAN、メチルビニルエーテルと無水マレイン酸との共重合体)がある。

【0025】上記ピラノース環を有する高分子の誘導体のナトリウム塩としては、例えば、アクリル酸デンプンカリウム、アルギン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム等が挙げられる。さらに、ピラノース環を有する高分子とカルボン酸とのエステルとしては、例えば、酢酸フタルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等が挙げられる。

【0026】アミノ基を含有する高分子としては、ポリビニルアルコールのアセタールとアミノ酢酸とのエステル結合体:(メタ)アクリル酸アルキルエステルとアミノ基を含有するメタアクリル酸アルキルエステルとの共重合体:高級脂肪酸アミドのアルキル化スルホン酸塩等が挙げられる。

【0027】上記(メタ)アクリル酸アルキルエステルとアミノ基を含有するメタアクリル酸アルキルエステルとの共重合体としては、例えば、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE (Rohm Tech社製、商品名:オイドラギッドE、メタアクリル酸メチル及びメタアクリル酸ブチルをほぼ等比率で共重合した成分を共重合体成分のうち約44重量%含有、残りの共重合体成分が主としてジメチルアミノエチルメタアクリレートからなる共重合体)、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーRS (Rohm Tech社製、商品名:オイドラギッドRS、共重合体成分として、メタアクリル酸メチル、アクリル酸エチル及び塩化トリメチルアンモニウムメタアクリレートを含有する共重合体)等が挙げられる。また、上記高級脂肪酸アミドのアルキル化スルホン酸塩としては、例えば、ココイルメチルタウリンナトリウムが挙げられる。

【0028】上述したカルボキシル基またはアミノ基を含有する高分子の配合量は、使用する粘着剤の種類、極性、分子量並びに上記高分子の種類及び極性によっても異なるが、通常、粘着剤100重量部に対し、1重量部~40重量部に範囲で添加される。1重量部未満では、粘着剤層の凝集力を高める効果が充分でなく、他方、40

6

0重量部を超えると、高分子を粘着剤層中に均一に混合することが困難となるからである。好ましくは、粘着剤層中に、上記高分子は、5重量部以上30重量部以下で添加される。

#### 【0029】可塑剤

本発明の粘着剤層には、上述した粘着剤層、薬物、無機充填剤及びカルボキシル基またはアミノ基含有高分子の他に必要に応じて可塑剤を添加してもよい。可塑剤としては、以下に示すエステル、ケトン、炭化水素、アルコール、エーテル、アミド化合物のように、粘着剤に含有された場合に可塑化作用を果たすもので、人の皮膚に適用可能な液状化合物を任意に用いることができる。

【0030】上記エステルとしては、中性脂肪酸エステル、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル等の脂肪酸エステル類:オリーブ油または中性脂肪酸エステルのような多価アルコール等の有機酸エステル類が挙げられる。また、上記炭化水素としては、スクワラン、流動パラフィン等が挙げられる。また上記アルコールとしては、オクチルドデカノールまたはセチルアルコール等の高級アルコールを用いることができる。さらに、上記エーテルとしては、ポリエチレングリコールまたはポリプロピレングリコール等のアルキルエーテルが挙げられる。

【0031】可塑剤の配合量は、粘着剤層を構成している粘着剤の種類、極性及び分子量並びに可塑化作用を有する化合物の種類及び極性によっても異なるが、通常、粘着剤層の全重量に対し、1~30重量%の範囲で添加される。1重量%未満では、粘着剤層を柔軟にする効果が小さく、30重量%を超えると、粘着剤層の凝集力を充分な大きさに保持することが困難となるからである。

#### 【0032】剥離紙

本発明の貼付剤を実際に構成する場合、通常の貼付剤と同様に、粘着剤層表面を保護するために剥離紙が粘着剤層表面に積層される。このような剥離紙としては、例えば、ポリエステル、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン等からなるフィルム、または上質紙やグラシン紙とポリオレフィンとのラミネートフィルム等が用いられる。剥離紙は粘着剤層から容易に剥離されるものであることが必要であるため、通常、剥離紙の粘着剤層との接触面にはシリコン処理等が施される。

#### 【0033】製法

本発明による貼付剤の製法としては、通常の粘着テープの製造方法が適用できる。その代表例は溶剤塗工法であり、これ以外にもエマルジョン塗工法、ホットメルト法、電子線架橋による方法等が用いられる。本発明による貼付剤を溶剤塗工法で製造するには、例えば、粘着剤、薬物、無機充填剤及び上記した高分子等を適当な溶媒に溶解ないし分散させ、得られた溶液ないし分散液を支持体表面に直接塗布・乾燥し、厚み30~200μmの粘着剤層を形成する。また、この溶液ないし分散液を

7

保護用の剥離紙上に塗布し、乾燥後に得られた粘着剤層を支持体に密着させてもよい。

#### 【0034】

【作用】本発明の貼付剤では、カルボキシル基またはアミノ基を含有する高分子が、無機充填剤と水素結合を形成し、それによって粘着剤層の凝集力が高められる。特に、請求項2に記載の発明のように、無機充填剤として無水ケイ酸を用いた場合には、無水ケイ酸中の水酸基が、カルボキシル基またはアミノ基含有高分子と水素結合反応するため、粘着剤層の凝集力をより一層効果的に高めることができる。

【0035】上記粘着剤層の凝集力の向上は、粘着剤層の高膨潤状態を保持したまま粘着剤層全体の流動性を抑えることにより達成される。従って、粘着剤層の柔軟性を保持した状態で、粘着剤層に十分な凝集力を付与することができるため、本発明の貼付剤を皮膚に貼付した場合、剥がれや糊残り現象等を生じずに、良好な貼付性能を発揮させることができる。また、薬物は、高膨潤状態のマトリックス中を拡散移動すればよいこととなるため、従来の貼付剤に比べて低粘度の粘着剤層中を移動することになるため、薬物の拡散性、ひいては薬物の放出性も高められる。

#### 【0036】

【実施例】以下、本発明の実施例を説明する。まず、実施例で用いた原材料を示す。

#### 【0037】アクリル系粘着剤A

アクリル系ドデシルメタアクリレート2413g、2-エチルヘキシルメタアクリレート15048g、2-エチルヘキシルアクリレート1748g、10重量%ヘキサジオールジメタアクリレート24・13g及び酢酸エチル7740gを40リットルの重合機に入れ、反応液系が示す最高温度（沸点）に加熱した。次に、この反応液に、ラウロイルパーオキシド17gをシクロヘキサン-酢酸エチル混合液（混合比は4：11）1500gに溶解した溶液を6時間かけて添加し、次に、ラウロイルパーオキシド172・3gをシクロヘキサン-酢酸エチル混合液（混合比は2：1）3000gに溶解した溶液を18時間かけて添加し、重合を行った。その結果、重量平均分子量105万、固形分58重量%の粘着剤溶液を得た。

#### 【0038】アクリル系粘着剤B

2-エチルヘキシルメタアクリレート7683g、ブチルアクリレート11525g、10重量%ヘキサジオールメタアクリレート24・13g、酢酸エチル12800gを、40リットルの重合機に入れ、反応液系が示す最高温度（沸点）に加熱した。次に、この反応液にラウロイルパーオキシド17gをシクロヘキサン-酢酸エ

8

チル混合液（混合比は4：11）1500gに溶解した溶液を6時間かけて添加し、さらに、ラウロイルパーオキシド172・3gをシクロヘキサン-酢酸エチル混合液（混合比は2：1）3000gに溶解した溶液を18時間かけて添加し、重合を行った。その結果、重量平均分子量105万、固形分51重量%の粘着剤溶液を得た。

#### 【0039】可塑剤

可塑剤として、ミリスチン酸イソプロピル（以下、IPMと略す）を用意した。

#### 【0040】無機充填剤

無機充填剤として、以下の2種類の無水ケイ酸を用意した。親水性無水ケイ酸：日本アエロジル社製、商品名：アエロジル200（以下、A200と略す）。疎水性無水ケイ酸：日本アエロジル社製、商品名：アエロジルR972（以下、R972と略す）。

#### 【0041】カルボキシル基またはアミノ基を有する高分子

上記高分子として、以下の3種を用意した。メトキシエチレン-無水マレイン酸共重合体：商品名ガントレッツAN-139（以下、AN-139と略す）。（メタ）アクリル酸と（メタ）アクリル酸アルキルエステルとの共重合体：商品名：オイドラギッドS（以下、OG-Sと略す）。アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、商品名：オイドラギッドE（以下、OG-Eと略す）。

#### 【0042】薬物

薬物として、次の3種類の成分を用意した。硝酸イソソルビド（以下、ISと略す）。インドメタシン（以下、IMと略す）。サルチル酸グリコール（以下、SGと略す）。

#### 【0043】貼付剤の作製

最終的に（乾燥後に）下記の表1に示す組成を有するように上述した原材料を配合し、固形分濃度が30重量%となるように酢酸エチル濃度を調整した。次に、配合された原材料を混合機で攪拌・混合し、組成物を均一に溶解または分散させた。得られた溶液または分散液を、厚み50μmポリエステルフィルムからなる剥離紙上に均一に塗工し、乾燥し、しかる後支持体としてのポリエチレンフィルムをラミネートし、粘着剤層の厚みが100μmの貼付剤を作製した。上記のようにして作製した貼付剤とは別に、膏体引張試験用試料として、厚み100μmの粘着剤層の両面をポリエチレンテレフタレートフィルムからなる剥離紙でラミネートした貼付剤を作製した。

#### 【0044】

【表1】

9 10  
 実施例及び比較例の粘着剤層の組成（単位は重量％）

サンプル	薬 物	カルボキシル基を有する高分子	無機充填剤	可塑剤	粘着剤
実施例 1	IS 23	AN-139 *5	A200 8 R972 8	IPM 6	A 50
実施例 2	IS 23	AN-139 *9.16	A200 8 R972 8	IPM 6	A45.83
実施例 3	IS 23	AN-139 *12.69	A200 8 R972 8	IPM 6	A42.30
実施例 4	IM 5	OG-S 10	A200 7	IPM 15	A 63
実施例 5	SG 5	OG-E 10	A200 7	IPM 10	B 68
比較例 1	IS 23	—	A200 8 R972 8	IPM 6	A 55
比較例 2	IM 5	—	A200 7	IPM 15	A 73
比較例 3	IM 5	—	A200 7	—	A 88
比較例 4	SG 5	—	A200 7	IPM 10	B 78

【0045】なお、表1において、実施例1、実施例2及び実施例3で添加されたガントレッツAN-139の量（\*印を付して示した量）は、粘着剤固形分100重量部に対し、それぞれ、10重量部、20重量部及び30重量部としたものである。上記のようにして用意した実施例及び比較例の貼付剤並びに膏体引張試験用試料としての実施例及び比較例の貼付剤につき、特性を評価した。すなわち、凝集力の評価を下記の膏体引張試験により、貼付性の評価をヒト貼付試験により、放出性の評価をヌードマウス皮膚透過性試験により、それぞれ行った。

#### 【0046】膏体引張試験

実施例1、2、3、4及び比較例1、2、3の貼付剤について行った。厚みが100 $\mu$ mの各貼付剤の粘着剤層を重ね合わせ、かつ積層体の両面には上述したポリエチレンテレフタレートからなる剥離紙を残して、幅5mm、厚さ1mm、長さ1mmの積層体を作製し、試験片とする。この試験片を長さ方向に50mm/mmの速度で引っ張り、伸びに対する単位断面積当たりの荷重を測定する。この値の最大値を最大点応力として求める。また、一点荷重になるまでに要するエネルギーを曲線下面積として求める。

#### 【0047】ヒト貼付試験

30 実施例1、2、3、4、5及び比較例1、2、3、4の貼付剤について被験者5名で行った。貼付剤を0.7mm $\times$ 0.7mmに切断し、試験片とした。この試験片を被験者の胸部に貼付し、24時間後の試料の剥がれ、及び試料を剥がしたときの糊残りの状態を観察した。結果は、「剥がれなし」、「一部剥がれ」または「糊残り」が発生した人数を、貼付した被験者に対する割合で示した。

#### 【0048】ヌードマウス皮膚透過性試験

40 実施例1、2、3、4及び比較例1、2、3の貼付剤について行った。ヌードマウスの背部皮膚を提出し、Fr a a z typeの拡散セルを固定して、皮膚上側に3.14cm<sup>2</sup>の貼付剤を張り付け、皮膚下側のレセプター液に透過してくる薬物を、24時間まで経時的に定量する。IS、IMとも高速液体クロマトグラフィーを用いて定量を行い、24時間累積透過量を求めた。また、拡散セルは、37 $^{\circ}$ Cの恒温とし、レセプター液には、水とポリエチレングリコール400の容量比80:20の混液を用いた。

#### 【0049】官能試験

50 実施例5及び比較例4の貼付剤について被験者6名で行

った。製剤を5cm×7cmに切断し、これをヒトの肩のどちらか一方に貼り、6時間後に肩こりに対する消炎効果を評価した。評価は、表4に示すように、「非常に効果がある」、「やや効果がある」「あまり効果がな\*

\*い」「全く効果がない」の5段階評価で行った。これらの試験結果を表2、表3及び表4に示す。

【0050】

【表2】

サンプル	膏体引張試験		ヒト貼付試験		
	最大点応力 (gf/cm <sup>2</sup> )	曲線下面積 (gf・cm/cm <sup>2</sup> )	剥がれ なし	一部 剥がれ	糊残り
実施例1	1485	2882	5/5	0/5	1/5
実施例2	3003	4284	5/5	0/5	0/5
実施例3	4286	4917	5/5	0/5	0/5
実施例4	2368	3471	5/5	0/5	0/5
実施例5	—	—	5/5	0/5	0/5
比較例1	696	2390	3/5	2/5	3/5
比較例2	634	2156	2/5	3/5	3/5
比較例3	1289	2675	4/5	1/5	2/5
比較例4	—	—	2/5	3/5	3/5

【0051】

【表3】

サンプル	ヌードマウス 皮膚透過性試験 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )
実施例1	437
実施例2	413
実施例3	406
実施例4	67
比較例1	432
比較例2	61
比較例3	26

【0052】

【表4】



## 官能試験の結果

評価ランク	該当人数	
	実施例5	比較例4
「非常に効果がある」	1	1
「かなり効果がある」	2	3
「やや効果がある」	3	2
「あまり効果がない」	0	0
「全く効果がない」	0	0

【0053】上記実施例及び比較例の評価の比較から明らかなように、カルボキシル基またはアミノ基含有高分子を粘着剤層に配合した実施例の貼付剤では、粘着剤層の凝集力が高められ、貼付中の剥がれや糊残り現象が認められないことが分かる。また、凝集力が高められたことにより、薬物透過量が減少せず、高い薬物放出性や薬効を示すことも分かる。

【0054】

【発明の効果】以上のように、本発明の貼付剤によれば、粘着剤層にカルボキシル基またはアミノ基を含有す

る高分子が配合されているため、該カルボキシル基またはアミノ基を含有する高分子と無機充填剤との水素結合により粘着剤層の凝集力が高められる。従って、粘着剤層の高膨潤状態を保持したまま粘着剤層全体の流動性が抑制されるため、薬物放出性を低めることなく、貼付に際して剥離や貼付後の糊残り現象を効果的に防止することができる。

【0055】よって、本発明によれば、薬物放出性及び貼付性のいずれにおいても良好な医療用貼付剤を提供することが可能となる。